Der Nachweis entzündlicher Prozeße im Hirnszintigramm und ihre Unterscheidung von Tumoren

Ernst-Otto Gley

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546017_0018

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. E. BUCHBORN

DER NACHWEIS ENTZÜNDLICHER PROZESSE IM HIRNSZINTIGRAMM UND IHRE UNTERSCHEIDUNG VON TUMOREN

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst-Otto G l e y

aus Feuchtwangen

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr. H. Moll
Mitberichterstatter: Prof.Dr. E. Buchborn
Dekan: Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.7.1972

Meinem verehrten Doktorvater Herrn Dr.J.Klemm
möchte ich an dieser Stelle besonders herzlich
für sein Verständnis und stete Unterstützung
während meiner Arbeit danken.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1 EINLEITUNG

Kann die Hirnszintigraphie eine verbindliche Aussage über das Vorliegen einer Entzündung im Bereich des Hirnschädels machen?

2 THEORETISCHE ÜBERLEGUNGEN

2.1 Die wichtigsten Kriterien eines Isotops für die Szintigraphie

2.1.1 Die Strahlungsart

2.1.2 Die Strahlungsenergie

2.1.3 Die effektive Halbwertszeit und das kritische Organ

2.1.4 Die Aktivität des Isotops

2.2 Die Registrierung

2.2.1 Die Empfindlichkeit

2.2.2 Die Schärfe

2.2.3 Das Verhältnis Empfindlichkeit/ Schärfe in einer Detektor-Kollimator-Kombination

2.3 Das anatomische Substrat der Blut-Hirn-Schranke und ihre Folgen für das Hirnszintigramm

2.4 Pathologische Anatomie und Pathophysiologie der Ausbreitung entzündlicher Prozesse mit ihren Auswirkungen auf Klinik und Hirnszintigramm

2.4.1 Bei Abszessen

2.4.2 Bei diffusen Entzündungen

2.4.3 Bei septischen Bildern

3 EXPERIMENTELLER TEIL

3.1 Das verwendete Isotop

3.2 Methodik der Registrierung

3.3 Die Elution

3.4 Die Applikation

3.5 Die Messungen

3.6 Blindversuchskriterium

4 KASUISTIK UBER 12 PATIENTEN MIT

4.1 Lues cerebrospinalis

4.2	Encephalo-meningitis unbekannter Genese
4.3	Sepsis unbekannter Genese
4.4	Meningo-encephalitis bei Mumps
4.5	Meningo-encephalitis unbekannter Ursache
4.6	Akute Encephalo-meningitis nach Granatsplitterverletzung
4.7	Meningo-encephalitis nach Mumpserkrankung vor 5 Jahren
4.8	Meningitis nach Otitis
4.9	Klebsiellen-Sepsis
4.10	Meningo-encephalitis ohne Erregernachweis
4.11	Hochfieberhafter Infekt mit encephalitischer Beteiligung
4.12	Sepsis mit fraglicher Jugularvenen-Thrombose

5 DISKUSSION

5.1 Die Darstellbarkeit entzündlicher Prozesse im Hirnszintigramm

5.2 Prüfung der klinischen Korrelate zu unseren Scans

6 SCHLUSS

7 ZUSAMMENFASSUNG

1 EINLEITUNG

Seit MOORE 1948 (50) zum ersten Mal zur präoperativen Lokalisationsdiagnostik von Hirntumoren radiojodmarkiertes Dijodfluorescin verwendete, sind nicht nur 20 Jahre vergangen, sondern es ist auch eine stürmische Entwicklung dieser Methode, vor allem seit der ersten Beschreibung automatisch bewegter Szintillationszähler von CASSEN 1951 (11) und deren industrieller Herstellung gegen Ende der 50er Jahre, erfolgt. So gehört heute an allen größeren Kliniken das Scanning des Hirnschädels zur Routinediagnostik in der Frage zentraler neurologischer Läsionen. Gerade deswegen gibt es immer wieder besonnene Stimmen, die vor geradezu euphorischer Anwendung der Hirnszintigraphie in der neurologischen Diagnostik warnen. In diesem Sinne fragte AMBROSE 1969 (1), eingedenk des "Nil nocere", ob die Hirnszintigraphie einen so eindeutigen Informationsgewinn über eine Erkrankung im Schädelinneren bringt, daß die damit verbundene Belastung dem Patienten zugemutet werden darf.

Durch diesen Artikel angeregt, haben wir alle Hirnszintigramme mit dem Befund eines entzündlichen Prozesses, die während meiner Arbeit in der Hirnszintigraphie an der Röntgenabteilung der II. Medizinischen Universitätsklinik anfielen,

nach ihrer Entsprechung in der Klinik anhand der Krankengeschichten, Labordaten und sonstigen Untersuchungsergebnisse retrospektiv nach Ablauf eines Jahres geprüft, um der Aussagefähigkeit eines Hirnszintigramms bei entzündlichen Prozessen nachzugehen.

Nach kurzer Erwägung der für die Szintigraphie wichtigsten Kriterien eines Isotops, der Registrierung und der anatomischen und physiologischen Grundlagen der Darstellung des Normal-Hirnszintigramms, der ausführlicheren Betrachtung der pathophysiologischen Veränderungen der Morphologie bei einer Entzündung im Schädelinnern mit ihren Auswirkungen auf das Hirnszintigramm, und der stichpunktartigen Beschreibung unserer Arbeitsweise, wollen wir zum Vergleich der Theorie mit der Praxis einige unserer typischen Befunde mit ihrer Entsprechung in der Klinik und den anderen Untersuchungsergebnissen zeigen, unsere Ergebnisse diskutieren und unsere Schlüsse aus der Arbeit formulieren.

2 THEORETISCHE ÜBERLEGUNGEN

2.1 Die für die Hirnszintigraphie wichtigsten Kriterien eines Isotops

Die Entwicklung neuer Isotope erfolgte immer, um einerseits eine genauere Darstellung einzelner Strukturen zu erreichen, auf der anderen Seite aber die Strahlenbelastung des Patienten herabzusetzen. Diese beiden - teilweise entgegengesetzten - Probleme konnten nicht immer gleichzeitig gelöst werden. Welch große Rolle hierbei Kompromisse spielten, werden wir am Beispiel einiger wichtiger Daten von Isotopen sehen.

2.1.1 Die Strahlungsart

Als BLAU und BENDER 1959 (6) das mit ^{203}Hg markierte Neohydrin in die Szintigraphie einführten, um eine bessere Darstellung von Hirntumoren zu erhalten, trafen sie auf die Schwierigkeit einer hohen Betastrahlung. Der Betazerfall eines Radionukleids ist zwar das Primärereignis für den Gamma-Strahlungsvorgang, aber für die Szintigraphie unerwünscht, da die Elektronen der Beta-Strahlung die Strahlenbelastung des Patienten erhöhen, aber zur Szintigraphie nicht ausgenützt werden können. Demzufolge war man bemüht, Radioisotope zu finden, die nach dem Beta-

Zerfall ihrer Muttersubstanz nicht sofort unter der gewünschten Gamma-Strahlung in den "stabilen" Zustand übergehen, sondern für einige Stunden in einem metastabilen Zustand bleiben, so daß sie vor der Inkorporation von der Muttersubstanz abgetrennt werden können.

So war eine bessere Läsionsdarstellung mit der höheren Strahlenbelastung des ^{203}Hg erkauft worden. Erst mit der Einführung von ^{197}Hg-Neohydrin durch RAYNAUD 1962 (57) und SODEE 1963 (65) konnte diese Belastung wieder verringert werden. Jedoch auch ^{197}Hg hatte nicht nur Vorteile.

2.1.2 Die Strahlenenergie

Versuche und Berechnungen von BECK 1964 (5) zeigten, daß die Strahlungsenergie von größter Bedeutung für eine saubere Kollimation ist. Nur bis zu einer Strahlenenergie von 150 keV kann die Septendurchdringung vernachlässigt werden, während sie bei einer Energie von 150 keV aufwärts durchaus in Rechnung gestellt werden muß, bis bei einer Strahlungsenergie von 1000 keV die Septen so dick konstruiert werden müssen, daß der Durchmesser der Bohrungen gleich 0 würde. Nun, ^{197}Hg lag mit seiner Energie von 67 bis 78 keV, HARRIS und ROHRER 1964 (32), deutlich unter

150 keV. Jedoch hatte HARRIS 1963 (31) schon gezeigt, daß bei einer Energie unter 100 keV die Absorption im Gewebe und die Streustrahlung durch Photo- und Compton-Effekt so groß wird, daß die Wirkung eines fokussierenden Kollimators aufgehoben wird. Demnach lag die Strahlungsenergie von ^{197}Hg außerhalb des engen Bereiches optimal möglicher Kollimation. Erst die praktische Arbeit mit ^{197}Hg zeigte, daß es sich auch zur Darstellung tiefer gelegener Gewebsbezirke eignet, HAACKE und WOLF 1965 (23).

2.1.3 Die effektive Halbwertszeit und das kritische Organ

Entgegen früheren Betrachtungen, die die Ganzkörperstrahlenbelastung für das wichtigste Kriterium der Strahlenbelastung des Patienten ansahen, kam SMITH 1965 (64) bei der Untersuchung des Schicksals von ^{99m}Tc im Körper zu dem Ergebnis, daß das wesentliche Kriterium für die Strahlenbelastung die Halbwertszeit eines Isotops im "Compartment" des "kritischen Organs" ist, BROWNELL 1968 (10). Die effektive Halbwertszeit eines Isotops setzt sich zusammen aus seiner physikalischen Halbwertzeit und der biologischen Halbwertzeit, die von den biologischen Gegebenheiten des betrachteten Organs bestimmt wird. Kritische Organe sind im allgemeinen jene, in denen ein längerer Aufenthalt des Isotops erfolgt, sei es durch einfache

Lagerung wie in der Blase oder durch Rückresorption wie in der Niere oder durch eine aktive Sekretion in das Organ hinein wie bei Magen und Darm oder den Speicheldrüsen.

2.1.4 Die Aktivität des Isotops

Der radioaktive Zerfall ist eine statistische Erscheinung. Wir können ihn also nicht vorhersagen, sondern nur eine Reihe von Zerfällen über eine Zeit betrachten, und die durchschnittliche Anzahl der Zerfälle in einer Zeiteinheit bestimmen. Der dabei entstehende mittlere statistische Fehler wird mit steigender Impulszahl pro Zeiteinheit kleiner. Wir werden also danach trachten, Isotope mit möglichst kurzer effektiver Halbwertszeit zu verwenden, um bei gleicher Strahlenbelastung höhere Aktivitäten verabreichen zu können, die dann über die verstärkte Impulsausbeute die Aussagekraft des Szintigramms verbessern, LOW (42).

2.2 Die Registrierung

Wie wir gerade gesehen haben, sind für eine optimale Kollimation die Strahlungsenergie und die Höhe der Aktivität des verwendeten Isotops bestimmend. Die Registrierung, die primär aus einer Detektor-Kolliator Kombination besteht, hat jedoch auch eigene Parameter.

2.2.1 Die Empfindlichkeit

Für die Empfindlichkeit können wir ganz allgemein sagen, daß Kollimatoren mit konischen Bohrungen immer einen größeren geometrischen Wirkungsgrad haben, als solche mit zylindrischen Bohrungen bei gleichem "Sehfeld". Weiterhin können wir festhalten, daß sich die Empfindlichkeit mit der Anzahl der einzelnen Bohrungen proportional vergrößert, wie die Berechnungen von BECK 1964 (5) zeigten.

2.2.2 Die Schärfe

Über die Kriterien des Unterscheidungsvermögens der Detektor-Kollimator Kombination zwischen zwei verschiedenen Strahlungsquellen konnte man sich lange nicht einigen. Waren doch allein die Form der Strahlungsquellen, der Abstand des Meßinstrumentes von der Quelle und das umgebende Medium Streitpunkte. Wurde vielfach, DECKART 1966 (16) die von BROWNELL 1964 (9) angegebene Auflösungsstrecke d als Maß für das Auflösungsvermögen zwischen zwei punktförmigen Quellen betrachtet, so gelang es COURTIAL und GANDY 1964 (14) eine Berechnungsmöglichkeit zu finden, die nicht nur die geometrisch höchstmögliche Auflösung in Betracht zieht, sondern auch den Einfluß der statistischen Schwankung des radioaktiven

Zerfalls auf die Auflösung zeigt. Sie nannten diese komplexe Größe "finesse", was WOLF und FISCHER 1965 (72) treffend mit "Schärfe" eindeutschten.

2.2.3 Das Verhältnis Empfindlichkeit / Schärfe in einer Detektor-Kollimator-Kombination

In einer Detektor-Kollimator-Kombination sind die beiden Größen Empfindlichkeit und Schärfe umgekehrt proportional zueinander, da bei starker Abschirmung des Kollimators die Impulsrate herabgesetzt wird, auf der anderen Seite aber die Schärfe bei unsauberer Kollimation leidet. Wir müssen also immer einen Kompromiß zwischen der Forderung nach größter Empfindlichkeit und der Forderung nach maximaler Schärfe schließen.

2.3 Das anatomische Substrat der Blut-Hirn-Schranke und seine Folgen für das Szintigramm

Nach der parenteralen Inkorporation eines Isotops wird es in wechselndem Ausmaß an Plasma-Eiweiße, besonders Albumine, oder an celluläre Bestandteile des Blutes gebunden. Aus den Gefäßen kann das Isotop in die einzelnen Organe diffundieren oder durch Niere und Darm ausgeschieden werden. So findet man

starke Aktivitäten über dem Magen, der Niere, den Schleimhäuten, der Muskulatur und allen anderen parenchymatösen Organen.

Jedoch fiel schon EHRLICH 1885 (19) bei der parenteralen Gabe von Coerulein S als Vitalfarbstoff auf, daß trotz der Anfärbung aller anderen Organe, das zentrale Nervensystem ungefärbt blieb. GOLDMANN 1913 (20) stellte nach seinen Versuchen mit Trypanblau die Forderung nach einer Besonderheit des Stoffaustausches zwischen den Hirngefäßen und zentralnervösem Gewebe auf. SCHALTENBRAND und BALEY 1928 (60) legten die Ursache für diese Besonderheit in die Held'sche Membrana gliae limitans. 1933 machte SPATZ (66) das besondere Permeabilitätsverhalten des Endothels der Hirngefäße für das Phänomen verantwortlich. In der Folge dachte man an die Schrankenfunktion des PAS-positiven Grundhäutchens, CLARA 1957 (12).

Erste Hinweise auf die falschen Voraussetzungen der Annahmen kamen von van BREEMEN und CLEMENTE 1955 (8) und von DEMPSEY und WISLOCKI 1955 (18). Sie hatten bei elektronenmikroskopischen Aufnahmen nach längerer peroraler Applikation von Silber-Nitrat Ablagerungen im perikapillären Bereich der Neurohypophyse, der Area postrema und des Tuberculum intercolumnare gefunden. Diese Örtlichkeiten haben

perikapilläre Räume, während sie den anderen Hirnteilen fehlen, was BAKAY 1965 (2) damit erklärte, daß keines dieser Gebiete funktionell zum zentralen Nervensystem gehöre. Die obigen Befunde und elektronenmikroskopischen Aufnahmen der Feinstruktur kleiner intracerebraler Gefäße haben MAYNARD und Mitarbeiter 1957 (47) bewogen, darauf hinzuweisen, daß alle bisherigen Annahmen über die Natur der Blut-Hirn-Schranke falsch waren. NELSON, BLINZINGER und HAGER 1961 (53) und HAGER 1961 (24) haben sich dann mit den strukturellen Verhältnissen der perivaskulären Räume beschäftigt und festgestellt, daß die Grenze vom Hirngewebe zum mesenchymalen Gewebe der Hirngefäße in aller Regel von einem Saum dichtgeschlossener Astrozytenfortsätze gebildet wird. Ihrer Oberflächenmembran liegt eine kontinuierliche Basalmembran auf. Damit sind als Grenzen des 75-100 Å breiten perivaskulären Raumes nach außen die Basalmembran der perivaskulären Glia-Endfüße und gefäßwärts die äußere Basalmembran der Gefäßwand aufzufassen. So scheint das Phänomen der Blut-Hirn-Schranke bedingt zu sein durch

1. das Fehlen eines ausgedehnten perivaskulären Raumes, der Voraussetzung für eine freie Diffusion aus den Gefäßen ins Parenchym ist;
2. die Oberflächenmembran der Astrozyten und deren intracelluläre Stofftransport- und Verteilungs-Mechanismen, HAGER 1964 (25).

Welches Bild werden wir also nach diesen Ergebnissen im normalen Hirnszintigramm erwarten?
Das inkorporierte Isotop mit seiner Bindung an Plasma-Proteine und die Organellen des Blutes wird im Bereich des Hirnszintigramms über den großen Venensinus, HOLMES 1969 (38), über der Kopfschwarte, der Diploe und den Meningen und über den Schleimhäuten des Nasen-Rachen-Raumes zu finden sein, wie es unter anderen auch WEBBER 1965 (69) beschrieben hat. BARDFELD 1967 (4) und MANDEL 1968 (44) haben dann die Vermutung geäußert, daß die in der lateralen Ansicht als m. temporalis interpretierte Aktivitätsanreicherung im ^{99m}Tc Szintigramm in Wirklichkeit einer Aktivität der plexus chorioidei zuzuordnen sei, was SILBERSTEIN 1970 (62) experimentell beweisen konnte.

2.4 Pathologische Anatomie und Pathophysiologie entzündlicher Prozesse mit ihren Auswirkungen auf Klinik und Szintigramm

In der szintigraphischen Hirntumor-Diagnostik bestehen nach wie vor verschiedene Ansichten über die Ursache der regionären Anfärbung der normalerweise ausgesparten Hemisphären. Schon alleine die Vielzahl der Erklärungsversuche deutet auf unsere Unsicherheit in der Pathophysiologie der Hirntumoren hin.

JACKSON, CORSON und DICK 1967 (40) diskutieren eine einfache Diffusion durch die gestörte Blut-Hirn-Schranke bei hirneigenen Geschwülsten, RICCABONA und SCHARFETTER 1967 (58) versuchen nachzuweisen, daß der Transport von radioaktivem Hg-Neohydrin über Trägermoleküle vonstatten geht und das Isotop im Tumorbereich an andere Proteine gebunden wird. Ein Einbau des Tracers und seiner Trägersubstanz in den Tumorstoffwechsel wird von MUNDINGER 1967 (52) als Möglichkeit in Betracht gezogen, ist aber experimentell nicht gesichert. BAKAY 1967 (3) nimmt eine nicht spezifische Aufnahme des Isotops durch blastomatöses wie nekrotisches Gewebe an.

Die schwierige Frage eines aktiven Anreichungsprozesses des Tumors durch seinen weithin unbekannten Stoffwechsel besteht bei der Erklärung entzündlicher Prozesse im Bereich des Hirnschädels nicht. Hier kommt es wie in anderen Bereichen des Körpers unter der Einwirkung der Entzündungserreger zur Ausschüttung von Histaminen und Serotonin, die eine unspezifische Permeabilitätssteigerung der Gefäße und damit einen Flüssigkeitsausstritt und Exsudation in das Nachbargewebe verursachen. Im Falle der Entzündung der Leptomeninx würde das die Affektion des subarachnoidalen Raumes bedeuten, HAMPERL 1968 (28).

Durch diesen Reiz können wir uns die klinischen Erscheinungen des Meningismus, des Kernig- und Brudzinskischen Zeichens, die Liquor-Zellzahl- und Eiweißerhöhung erklären, SCHALTENBRAND 1966 (59)

Breitet sich nun das entzündliche Substrat entlang den pialen Gefäßen bis an die Hirnrinde aus, so können wir ebenfalls obigen Mechanismus für den Austritt von Oedemflüssigkeit aus den Kapillaren ins benachbarte Gewebe annehmen, das hier die perikapillären Endfüße der protoplasmatischen Astrozyten bilden. Diese schwellen oft in starker Weise an, wie es für Oedeme nach Traumen HOSSMANN, SCHRÖDER und WECHSLER 1965 (39), nach Kälteläsionen TORACK, TERRY und ZIMMERMANN 1959 (68) und für Oedeme nach Röntgenbestrahlung HAGER, HIRSCHBERGER und BREIT 1962 (27) beschrieben haben.

Während im übrigen Körperbereich im akuten Stadium einer Entzündung der wichtigste Transportweg für die Exsudation plasmatischer Blutbestandteile durch das Auftreten von Lücken in den interendothelialen Zellgrenzfugen geschaffen wird, was MANJO und PALADE 1961 (45) zeigen konnten, geht im Gehirn im Bereich der kapillären Strombahn dem Übertritt eines Exsudates immer eine, wenn auch begrenzte Lösung der Membranen der perivaskulären Astrozytenfortsätze von der Basal-

membran voraus, HAGER 1964 (25) 1965 (26). HIRANO, ZIMMERMANN und LEVINE beobachteten 1964 (33, 34) die Ausbreitung des Exsudates in ausgeweiteten Interzellularfugen und in durch untergegangenes Gewebe entstandenen Lücken, wenn im Gefolge stärkerer Gewebsschädigung der Einbruch des Exsudates ins Neuropil gelang, ohne daß notwendigerweise eine Veränderung der Myelinlamellen auftrat. Der Übertritt der extrazellulären Flüssigkeit in den intrazellulären Raum geht dann häufig nach Ruptur von Glia- und Nervenzelloberfläche vor sich, wie gleichfalls HIRANO, ZIMMERMANN und LEVINE 1964 (35), 1965 (36) demonstrieren konnten. Dies wird die uns bekannten Symptome der Encephalitis hervorrufen: Müdigkeit, Schwindel, Somnolenz, Bewußtlosigkeit; SCHALTENBRAND 1966 (59).

Das Hirnszintigramm wird nie das Auflösungsvermögen eines Elektronen-Mikroskopes erreichen. Aber wir können erwarten, daß es die freien und die an Albumine gebundenen Tracer-Isotope, die mit der Oedem-Flüssigkeit oder mit dem Exsudat aus den Gefäßen in das umliegende Gewebe gelangen, je nach Stärke, Form und Lage des Defektes verschieden darstellen wird.

2.4.1 Der Abszeß

Ein Abszeß zeichnet sich im wesentlichen durch seine runde Form und vor allem durch die kontinuierliche

Impulsabnahme vom Zentrum der Läsion zur Peripherie aus. Im Unterschied zum Abszeß zeigen Metastasen einen scharf vom Zentrum abgesetzten Randsaum, der sich in aller Regel etwas oval darstellt.

2.4.2 Die diffuse Entzündung

Das Verteilungsmuster der diffusen Entzündung erklärt sich bereits aus dem Namen: die entzündlichen Prozesse sind über den ganzen Hirnschädel verteilt. Dieses im einzelnen kleinräumige Geschehen, das immer wieder fleckförmig an kleinen Gefäßen auftritt, wird nie in solchem Ausmaß von reparierenden Vorgängen begleitet sein wie ein Abszeß. Deshalb wird in unserer Abteilung aus der Erfahrung der Auswertung von insgesamt 4.500 Hirnszintigrammen zur Diagnose der diffusen Entzündung eine geringere Impulsanreicherung im Farbdruckszintigramm (blau-grün) als bei Abszessen (gelb-rot) gefordert, außerdem verlangen wir zur Unterscheidung von Artefakten durch statistische Schwankungen oder zu große Scangeschwindigkeit eine Impulsdifferenz gegenüber dem umliegenden Gewebe über wenigstens drei Scanzeilen.

2.4.3 Die Sepsis

Bei Sepsis tritt entlang der gesamten großen und kleinen Gefäße entzündliche Oedemflüssigkeit und

Exsudat in das Nachbargewebe. Das im Gefolge der Albumine und cellulären Bestandteile des Blutes aufgetretene Isotop imponiert im Hirnszintigramm mit einer "Doppelkonturierung" vor allem der großen Gefäße, n. KLEMM 1969 (41).

3 EXPERIMENTELLER TEIL

Wie sehr ich mich auf den Beginn meiner Doktorarbeit in der Hirnszintigraphie freute, werden sicher alle verstehen, die, gleich mir, ihr Studium der Medizin in den letzten Jahren begonnen haben. Nach den theoretischen 5 Semestern der Vorklinik kamen endlich die klinischen Jahre, die wir vor allem auch praktisch am Krankenbett lernend verbringen sollten. Jedoch konnte davon im Zeitalter der Massen-Universität keine Rede sein. So verhieß der Beginn eigener, relativ selbständiger Untersuchungen internistischer Patienten, deren Symptomatik eine zentrale neurologische Beteiligung am Krankheitsgeschehen in Erwägung brachte, auf einem modernen Untersuchungsgebiet die freudige Aussicht auf den so lang ersehnten Kontakt mit der Klinik. Doch schon bei den ersten Untersuchungen wurde ich eines besseren belehrt.

Auf den von seiten der Klinik mit der speziellen Symptomatik des einzelnen Patienten auszufüllenden Überweisungszettel stand in aller Regel, außer der Unterschrift des betreffenden Arztes und einigen allgemeinen Angaben wie Kopfweh oder Schwindelanfälle oder Absencen seit 3 Jahren - nichts. So fertigte ich fast regelmäßig die Hirnszintigramme ohne genauere Hinweise auf die Krankheit des Patienten an. Ebenso werteten wir die Szintigramme alleine unter dem Eindruck der bildlichen Darstellung aus, ohne Kenntnis

spezieller Symptomatik, die in Richtung Tumor oder entzündlichem Prozeß oder Infarkt gewiesen hätte.

3.1 Das verwendete Isotop

Wir benutzten das Radioisotop ^{99m}Tc zur Hirnszintigraphie, das von HARPER 1964 (29) in die nuklearmedizinische Hirntumor-Diagnostik eingeführt worden war. Es wird vor allem wegen seiner fast monoenergetischen Gammastrahlung von 0.14 meV, HARPER 1965 (30) und seiner kurzen Halbwertszeit von 6 Stunden, COLTON 1962 (13), McAFEE 1964 (48) geschätzt. Betreffs seiner übrigen Eigenschaften, insbesondere der biologischen Verteilung im Körper und der Strahlenbelastung, verweise ich auf die ausführlichen Monographien von McAFEE 1964 (48), SMITH 1964 (63), 1965 (64) und OBERSON 1967 (54).

Den ^{99}Mo-^{99m}Tc-Generator bezogen wir von der Firma Hoechst AG, Frankfurt, die für eine sterile, pyrogenfreie Herstellung des Generatorinhalts sorgte.

3.2 Die Registrierung

Zur Registrierung der Strahlung und zu ihrer photomechanischen und drucktechnischen Wiedergabe benutzten wir einen handelsüblichen Picker Magna Scanner der Firma Picker X-Ray Corporation, Cleveland, Ohio.

In der Detektor-Kollimator-Kombination verwendeten wir einerseits einen grobfocussierenden 19-Loch-Kollimator, um einen größeren Raumwinkel einblenden zu können, und andererseits einen 5 x 2 inches großen Thallium-aktivierten NaJ-Kristall als Detektor, um gegenüber einem 3 x 3 inches messenden Kristall eine höhere Strahlenausbeute zu erhalten.

3.3 Die Elution

Die Elution und die jeweilige Aktivitätsberechnung nahmen wir nach den Tabellen und Vorschriften der Generator-Herstellerfirma vor (37).

3.4 Applikation

Wir applizierten 100 Mikro-Curies ^{99m}Tc pro Kilogramm Körpergewicht als Pertechnetat in physiologischer Kochsalzlösung nach sterilen, pyrogenfreien Kautelen intravenös.

3.5 Die Methodik der Messung

Zur Messung stellten wir das Fenster des Impulshöhen-Analysators auf die für ^{99m}Tc typische Weite ein, um einen großen Teil der Streustrahlung und des detektor-eigenen Nulleffekts aus zu blenden, ohne die Nutzrate wesentlich zu senken, wie es BORNER 1966 (7) und

MAGNUS 1967 (43) angegeben haben. Wir begannen immer mit einer frontalen Aufnahme 15 Minuten nach Injektion, setzten dann die Untersuchung mit einer lateralen Aufnahme etwa 30 Minuten nach Injektion fort, und schlossen, wenn sich aus den Szintigrammen ein Verdacht auf eine Läsion in der hinteren Schädelgrube ergab, noch eine Aufnahme von occipital an, wie sie WITKOFSKI 1965 (71) angegeben hatte. Zur Einstellung der weiteren Registrierwerte suchten wir regelmäßig in jeder Projektion vor dem automatischen Scannen manuell mit dem Meßknopf anhand des Ratemeter- Anzeigers das Maximum und den Minimum-Wert auf, nach denen wir dann Einstellungen wie Range, Range-differential, Timeconstant, Dot Factor, Back-ground cut-off und die Geschwindigkeit der Schreibmechanik einstellten.

3.6 Blindversuchskriterium

Als wir nun nach Ablauf eines Jahres retrospektiv alle unsere Szintigramme mit dem Befund eines entzündlichen Prozesses mit den inzwischen abgeschlossenen Krankengeschichten und den dazugehörigen Labordaten verglichen, werteten wir unsere damalige nur nach dem szintigraphischen Bild orientierte Befundung als Blindversuchskriterium für die Frage, ob das Hirnszintigramm die spezielle Aussage machen kann, daß eine Entzündung im Bereich des Hirnschädels vorliegt.

4 KASUISTIK

Bei der geringen Anzahl unserer Fälle mit entzündlichem Befund - auch von der klinischen Seite - wollen wir keine Statistik aufstellen. Statt dessen soll eine ausführliche Kasuistik die Entsprechung der Ergebnisse unserer praktischen Arbeit mit den theoretischen Erwartungen zeigen.

Um die Darstellung nicht mit unnötigem Ballast zu komplizieren, werde ich nur die klinischen Befunde zitieren, die in unserem Zusammenhang von Belang sind und beispielsweise eine geringgradige Varicositas der Beine unerwähnt lassen.

Weiterhin möchte ich die Abkürzungen, die in der Legende des Scans verwendet sind, gleich vorwegnehmen:

max = maximale Impulsrate
min = minimale Impulsrate
R = Range
RD = Range differential
DF = Dot-Factor
SSP = Scan-Speed
DEN = Density
BC = Back-ground cut-off
TC = Time constant.

4.1 Lues cerebrospinalis

Unser erster Fall beschreibt das Krankheitsbild einer 49-jährigen Patientin, die seit einiger Zeit über Schwächegefühle in den Armen klagte. Einige Tage vor ihrer Aufnahme in unsere Klinik wurden diese Zustände dramatischer, wozu Gefühlsstörungen mit Verkrampfungen in beiden Händen auftraten und ihre Kopfschmerzen in Nacken und Stirn unerträglich wurden.

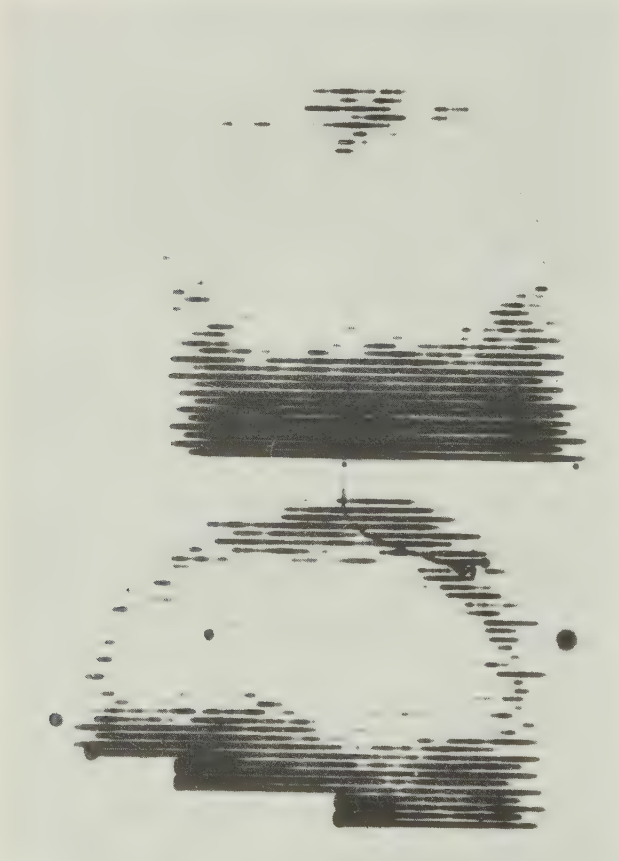
Der Erstbefund stellte außer einer diskreten Nackensteifigkeit und dem Zittern der linken Hand beim Extensionsversuch keine Auffälligkeiten fest. Auch die genauere neurologische Untersuchung mit Romberg-Versuch, sämtlichen Koordinations- und Sensibilitätsprüfungen, dem EEG und dem Elektromyogramm konnte keinen Hinweis auf pathologische Veränderungen geben.

Das Szintigramm zeigte eine flachbogige basale Herdbildung in der mittleren Schädelgrube links, die uns der Impulszahl und der Form nach einen Tumor ausschließen und einen entzündlichen Prozeß diagnostizieren ließ. Diesem Befund wurde von seiten der Klinik keine Bedeutung beigemessen, bis man sich wegen des unklaren Krankheitsbildes zur Lumbalpunktion entschloß: Der Liquorbefund zeigte 225/3 Zellen (vor allem Lymphus), eine klare Farbe, Eiweiß nach Kafka 2.0 und die überraschende Diagnose einer Lues cerebrospinalis

aufgrund des stark positiven Ausfalls sämtlicher Lues-Reaktionen einschließlich des spezifischen Treponemen-Immunofluoreszenz-Tests.

Unter dem Eindruck dieses Ergebnisses und der Tatsache, daß 50 % aller Luetiker im Sekundärstadium Liquor-Veränderungen mit dem klinischen Vollbild akuter Hirnhautentzündung zeigen, ergab die klinische Schlußdiagnose: Lues cerebrospinalis mit akuter Begleitmeningitis.

4.1.1 / 2. Frontales und laterales Szintiphoto zu Fall 1 - Injektion von 7 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontale Aufnahme 15 Minuten nach Injektion max. 9200, min. 5000, R 1x1 ok, RD 40, DF 16, SSP 88, DEN 18, BC 56, TC 0.01

Parietale Aufnahme li 32 Minuten nach Injektion, max. 8500, min. 5200, R 1x1ok, RD 30, DF 16, SSP 88 DEN 18, BC 58, TC 0.01

4.2 Encephalo-meningitis unbekannter Genese

Als zweiten Fall demonstrieren wir eine 24-jährige Patientin, die 8 Tage vor der stationären Aufnahme von starken Kopfschmerzen in der rechten Stirn mit "wehenartigem Charakter" befallen wurde. Am Tag vor der Aufnahme kam Drehschwindel, Erbrechen, zu guter Letzt Bewußtseinsverlust hinzu. Die Patientin kam im bewußtlosen Zustand nackensteif zur Aufnahme, ohne daß die Erstuntersuchung einen pathologischen Befund ergab: kein Opisthotonus, kein Anhalt für das Kernig'sche Phänomen oder Anzeichen von Hirndruck im Augenfundus. Auch das EEG konnte außer "Schlafstadium 2 bis 3" keine Aussage machen.

Das Szintigramm ergab eine sichere Herdbildung breitbasig aufsitzend in der mittleren Schädelgrube nach links tendierend, die zusammen mit den diffus verschatteten Hemisphären den Eindruck eines herdförmigen und generalisierten entzündlichen Prozeß machte.

Die Liquorpunktion ergab 48/3 Zellen, Eiweiß und Zucker unauffällig, ohne bakteriologische oder virologische Verdachtsmomente.

Die klinische Diagnose mußte somit Encephalo-Meningitis unbekannter Genese lauten.
Die Diagnose des zweiten Szintigramms, nach Ablauf eines Monats lautete: schwach angereicherter Herd in der mittleren Schädelgrube, nicht für Tumor sprechend, am ehesten Entzündung.

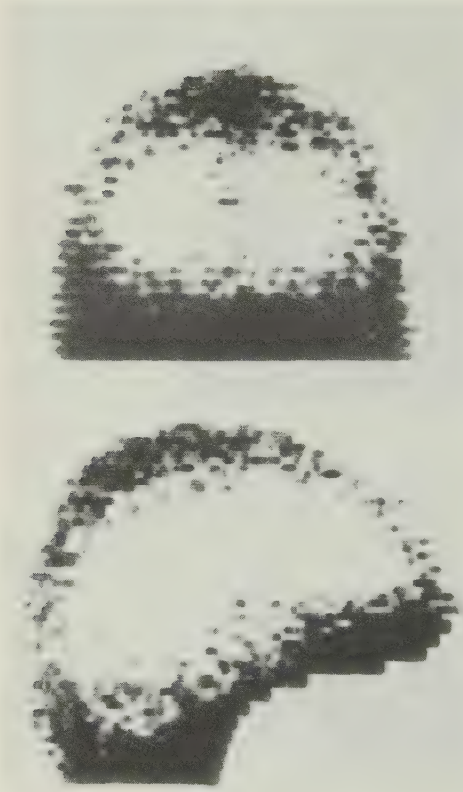
Zu diesem Zeitpunkt war eine Besserung des klinischen Bildes eingetreten, mit noch vorhandenen Kopfschmerzen bei zellfreiem Liquor und "noch allgemein verändertem" EEG.

4.2.1 / 2. Frontales und laterales Szintiphoto zu Fall 2 - Injektion von 4 milliCi $^{99m}TcO_4$

Frontales Scan 15 Minuten nach Injektion
max. 14000, min. 8000, R 2x1 ok, RD 30, DF 16,
SSP 80, DEN 12, BC 40, TC 0.01
Parietales Scan rechts 35 Minuten nach Injektion
max. und alle anderen Werte wie oben.

4.2.3 / 4. Frontales und laterales Szintiphoto zu Fall 2

1 Monat nach Erstaufnahme, Dosis 5 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontales Scan 15 Minuten nach Injektion

max. 10000, min. 6000, R 1x1 ok, RD 40, DF 16, SSP 72, DEN 12, BC 62, TC 0,01

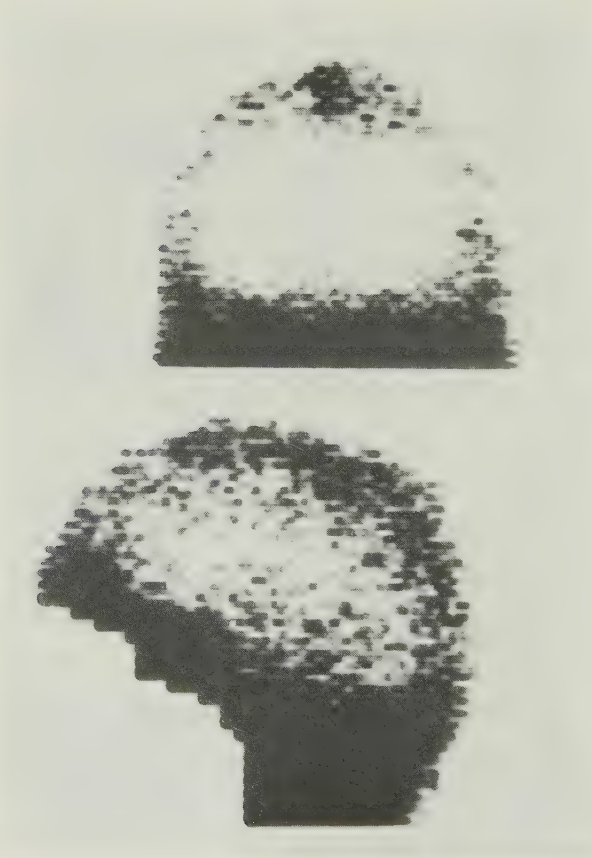
Parietale Aufnahme rechts 30 Minuten nach Injektion

alle Werte wie oben.

4.3 Sepsis unbekannter Genese

Zur Anamnese unseres dritten Falles, einer 21-jährigen Patientin, war zu erfahren, daß sie aus völliger Gesundheit heraus nach dem Auffüllen eines Heusilos an heftigen muskelkaterähnlichen Schmerzen in beiden Beinen erkrankte. Diese weiteten sich zu einer solchen Schwäche aus, daß die Patientin am nächsten Tag nicht mehr stehen konnte. Zwei Tage später traten noch Schwindel, Brechreiz und Erbrechen hinzu.
Am dritten Tag erfolgte die Aufnahme in eine auswärtige Krankenanstalt, wo ein Lumbal-Liquor-Befund von 612/3 Zellen erhoben wurde.
Der Einlieferungsbefund in unsere Klinik am Tag darauf zeigte eine hoch fiebernde Patientin mit ausgeprägtem Meningismus, positivem Kernig'schem Phänomen, völligem Hörverlust links bei erheblich herabgesetztem Hörvermögen rechts und stark reduziertes Sehvermögen beiderseits. Weiterhin stellte sich eine Blasenentleerungsstörung heraus. Im Blutbild waren 36000 Leukozyten zu finden.
Der Szintigrammbefund ergab occipital links eine nicht tumortypische Impulsanreicherung, die für eine Entzündung sprach.
Da weder die in jeder Richtung angelegten Blutkulturen, noch die Serologie, noch die Untersuchung sämtlicher Organe nach einem Krankheitsherd dieses schweren septischen Bildes einen Erregerhinweis gaben, lautete die Schlußdiagnose: Sepsis ungeklärter Genese.

4.3.1 / 2. Frontales und laterales Szintiphoto zu Fall 3 - Injektion von 5 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontale Aufnahme 15 Minuten nach Injektion
max. 19000, min. 9000, R 2x1 ok, RD 50, DF 32, SSP 80, DEN 8, BC 45, TC 0.01
Parietale Aufnahme links 30 Minuten nach Injektion
Werte bis auf DF = 16, wie oben.

4.4 Meningo-Encephalitis bei Mumps

In der Anamnese zu unserem vierten Fall, einem 35-jährigen Patienten, wird berichtet, daß er ungefähr einen Monat vor seiner jetzigen Erkrankung eine Parotitis epidemica durchgemacht hat, die klinisch völlig abgeklungen war. Jetzt habe der Patient plötzlich unter rasenden Kopfschmerzen gelitten, zu denen sich noch Fieber, Schwindel, Brechreiz mit Erbrechen und zuletzt Somnolenz hinzugestellt hätten, worauf er in unsere Klinik eingewiesen wurde.

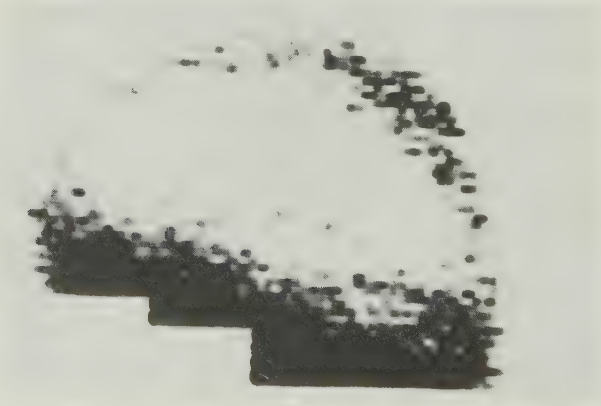
Der Aufnahmebefund ergab einen örtlich und zeitlich desorientierten Mann mit mäßigem Meningismus, an dem besonders das "Brockensprechen" auffiel. Die weiteren Untersuchungen ergaben, daß das Gesichtsfeld links nasal eingeschränkt war, die Pupillenreaktion rechts langsamer als links erfolgte und eine sensorische Aphasie bestand. Das EEG zeigte einen ausgeprägten Herd links temporal.

Der Liquorbefund ergab beim erstenmal eine Zellzahlvermehrung auf 485/3 Zellen (vor allem Lymphos), eine leichte Trübung des Liquors bei einem Eiweißgehalt von 4,2 nach Kafka und einen Zuckerwert von 79 mg%. Zu diesem Zeitpunkt wurde unser erstes Hirnszintigramm aufgenommen. Etwa 14 Tage später erfolgte eine zweite Lumbalpunktion, die 235/3 Zellen, wiederum

vor allem Lymphos ergab bei leichter Opaleszenz und einem Eiweißwert nach Kafka von 1.0. Etwa zu diesem Zeitpunkt wurde unser zweites Szintigramm angefertigt.

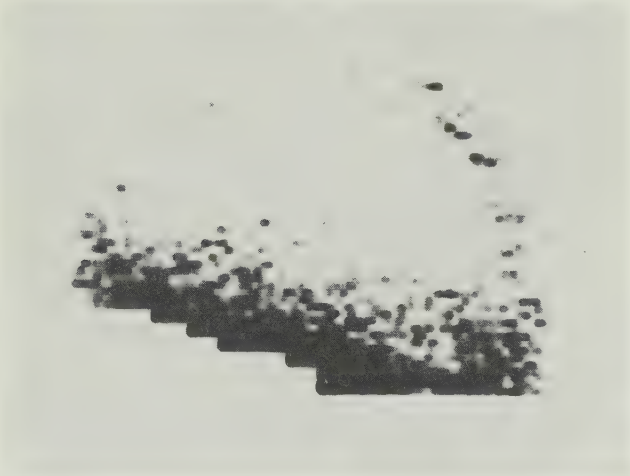
Erstes Szintigramm: tischtennisballgroße, breitbasig aufsitzende Impulsvermehrung links fronto-basal: Entzündung, kein Tumor!
Zweites Szintigramm etwa 14 Tage darauf: kleintisch-tennisballgroße Impulsvermehrung fronto-temporal links, Entzündung; linke Seite insgesamt impulsvermehrt: Oedem?
Unter dem Eindruck der kurz vorher abgelaufenen Parotitis epidemica entschloß man sich in der Klinik zu der Abschlußdiagnose einer Mumps-meningo-encephalitis.

4.4.1 Laterales Photoszintigramm links zu Fall 4
Injektion von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$



Lateralscan 15 Minuten nach Injektion - max. 10000, min. 7000, R 1x1 ok, RD 30, DF 32, SSP 80, DEN 12, BC 70, TC 0.01

4.4.2 Parietales Photoszintigramm links zu Fall 4
14 Tage nach der ersten Aufnahme;
Injektion von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$



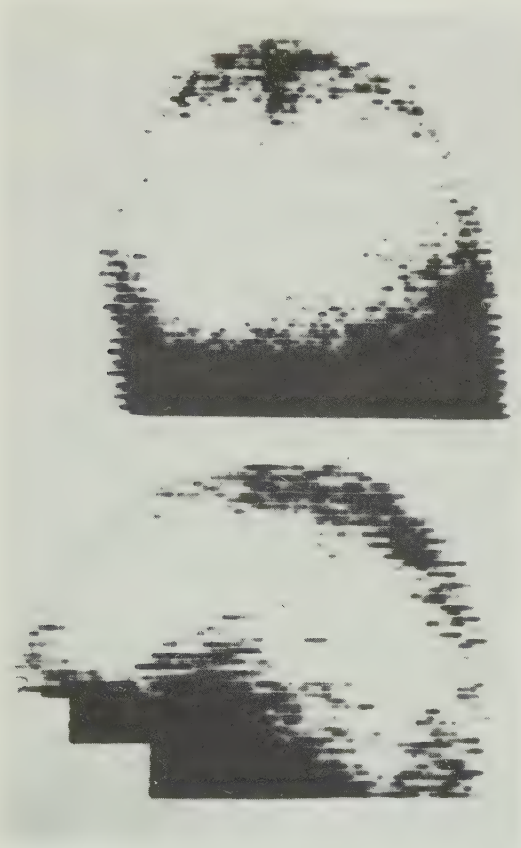
Parietale Aufnahme 35 Minuten nach Injektion
max. 6000, min. 4000, R 2x3 k, RD 30, DF 16,
SSP 68, DEN 18, BC 50, TC 0.01

4.5 Meningo-Encephalitis unbekannter Ursache

Von unserem Fall Nr. 5 können wir nicht allzuviele klinische Daten berichten, da ein ehemaliger Assistent der Klinik die betreffende Krankengeschichte verlegt hat. Nur durch die Neueinweisung des Patienten - nicht mit der ersten Krankheit in Zusammenhang stehend - konnten wir aus dem Arztbrief über den zweiten Aufenthalt etwas über den Patienten erfahren.

Der bei seinem ersten Aufenthalt etwa 35-jährige junge Mann erkrankte mit dem üblichen Prodromalsymptomen Schwindel, Fieber, Erbrechen bis zu Somnolenz. Das EEG ergab einen stark allgemeinveränderten Ablauf mit Herdbefund links.
Schüller-Stenvers-Aufnahmen zeigten, daß die Felsenbeinspitze links nur unscharf darzustellen war. Vom Liquorbefund wissen wir nur, daß er anfangs 900/3 Zellen zeigte.
Das Szintigramm zeigte einen hühnereigroßen Herd in der mittleren Schädelgrube frontal lateral links, wobei vor allem die parietale Aufnahme auf eine Entzündung schließen ließ.
Die klinische Abschlußdiagnose lautete: Meningo-Encephalitis unbekannter Ursache.

5.4.1 / 2. Frontales und lateral linkes Photoszintigramm zu Fall 5
Injektion von 9 milliCi $^{99m}TcO_4$



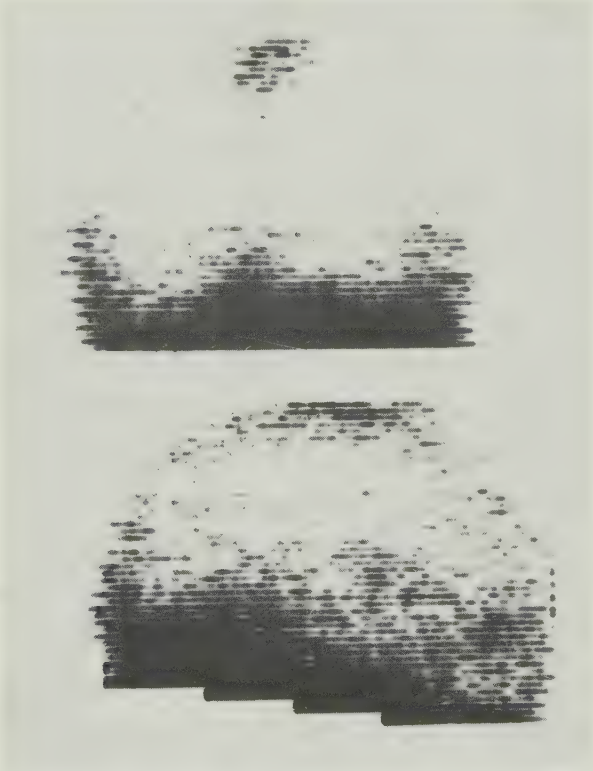
Frontales Scan 15 Minuten nach Injektion
max. 12000, min. 6700, R 2x1 ok, RD 30, DF 32, SSP 84,
DEN 8, BC 25, TC 0.01
Parietales Scan links 30 Minuten nach Injektion
max. 10000, min. 6000, R 1x1 ok, RD 40, DF 16, SSP 80
DEN 8, BC 50, TC 0.01

4.6 Akute Encephalo-Meningitis nach Granatsplitterverletzung

Der 59-jährige Patient unseres sechsten Falles erlitt während des Krieges eine Granatsplitterverletzung des Schädels. Seit dieser Zeit leidet er unter heftigen Kopfschmerzen, die aber nicht immer im gleichen Bereich sitzen.
Jetzt wurde der Patient völlig desorientiert mit erheblichem Meningismus und Kahnbauchhaltung zur Aufnahme gebracht.
Bei der Untersuchung wurden positives Brudzinski' und Kernig'sches Phänomen festgestellt, der Augenfundus war ohne pathologischen Befund. Das EEG brachte einen mittelgradig veränderten Befund mit Herdverdacht links frontal.
Der Liquor, am Tag nach der Szintigraphie lumbal entnommen, erbrachte eine Zellzahlerhöhung auf 720/3, Xanthochrome Farbe, Eiweiß nach Kafka 9.0 und einen Zuckergehalt von 24 mg%.
Die Schädelaufnahmen in drei Ebenen zeigten Metallsplitter bei Zustand nach einem Trauma im parasagittalen Bereich rechts des Frontalskelettes. Die Kontrastdarstellung beider arteriae carotideae intt., die auf das Szintigramm hin vorgenommen wurden, zeigten einen Entzündungsherd links parasagittal, 2 Querfinger oberhalb der Schädelbasis.

Der Szintigrammbefund lautete frontobasal links flächiger Herd; im parieto-occipitalen Ubergang rechts mehr medial taubeneigroßer Herd; kein Tumor! Entzündung. Die Diagnose von seiten der Klinik lautete: Akute Encephalo-Meningitis nach Granatsplitterverletzung.

4.6.1 / 2. Frontales und links parietales Photoscan zu Fall 6 - Injektion von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontales Scan 15 Minuten nach Injektion
max. 18000, min. 15000, R 2x1 ok, RD 30, DF 8,
SSP 84, DEN 8, BC 45, TC 0.01
Laterales Scan 30 Minuten nach Injektion
Werte wie oben

4.7 Meningo-encephalitis nach Mumpserkrankung vor 5 Jahren

Unser siebter Fall handelt von einem 30-jährigen Patienten, der vor fünf Jahren eine Meningo encephalitis auf dem Boden einer Mumpserkrankung durchgemacht hat und seit dieser Zeit immer wieder unter Kopfschmerzen mit Sehstörungen litt.

Am Tag vor der Einlieferung in unsere Klinik kam der Patient von einer Italien-Urlaubsreise zurück. Schon auf der Heimfahrt hatte er sich nicht wohlgefühlt, seiner Umgebung war eine zunehmende Blässe aufgefallen. Am Abend hat er dann heftig erbrochen und Temperatur um 39 Grad gehabt.

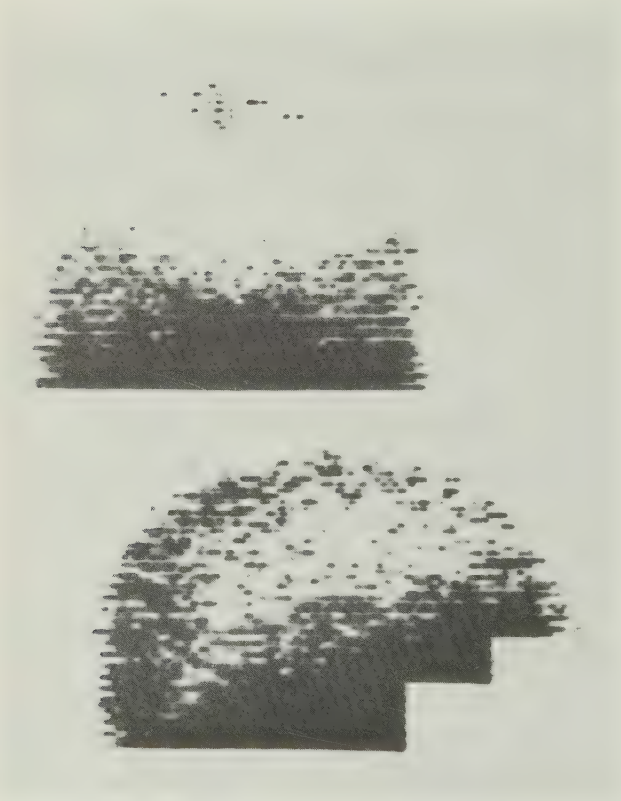
Bei der Aufnahme in unsere Klinik war der Patient bewußtlos. Es bestand ein ausgeprägter Meningismus, außerdem Flockenlesen und Grimassieren. Die Pupillen waren weit, reagierten aber; am Augenhintergrund war kein Anzeichen für eine intracranielle Druckerhöhung zu erkennen. Die Reflexe der unteren Extremitäten waren überaus lebhaft, der Babinski'sche Reflex jedoch nicht eindeutig auszulösen. Der Muskeltonus wechselte zwischen stärkster Anspannung und völliger Erschlaffung. Das EEG ergab einen schwerst allgemeinveränderten Befund rechts.

Bei der Carotisangiographie zeigte sich eine klein-lakunäre Gefäßanreicherung, die bei fehlenden tumor-eigenen Gefäßen am ehesten einem nekrotisch-entzündlichen Bezirk entsprach. Dieser Befund war temporo-parietal rechts gelegen.

Der Szintigrammbefund, am Tag vorher erhoben, brachte eine Herdbildung am Ubergang zur hinteren Schädel-grube gelegen, basal rechts und gering links: kein Tumor! Abszeß!

Da sich der anfängliche Verdacht auf eine tuberkulöse Ursache auch mit Spezialkulturen nicht bestätigte, wurde bei einem nicht zur Klärung der akuten Ursache ausreichendem Mumps-Titer eine Meningo encephalitis nach Mumpserkrankung vor 5 Jahren als klinische Abschlußdiagnose gestellt.

4.7.1 / 2. Frontales und rechts parietales Scanphoto
zu Fall 7
Injektion von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontales Scan 15 Minuten nach Injektion
max. 20000, min. 14500, R 2x1 ok, DF 32, RD 30,
SSP 88, DEN 8, BC 66, TC 0.01
Rechts parietales Scan 34 Minuten nach Injektion
max. 16000, min. 12000, R 2x1 ok, RD 20, SSP 84,
DEN 8, BC 60, TC 0.01

4.8 Meningitis nach Otitis

Der 27-jährige Patient, den wir als achten Fall vorstellen wollen, erkrankte in Ostafrika-Ferien an beidseitigen Ohrenschmerzen, wobei für einige Tage eine Sekretabsonderung aus dem linken Ohr erfolgte. Diese Beschwerden klangen bei der Rückkehr nach Deutschland ab. Nach einem kurzen, beschwerdefreien Intervall traten jetzt plötzlich rasende,pochende und stechende Kopfschmerzen auf, die vom Hinterkopf nach vorne bis über die Augenpartien ausstrahlten. Weiterhin stieg die Temperatur des Patienten an, Brechreiz und mehrmaliges Erbrechen im Schwall gesellten sich hinzu.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik waren kein Meningismus oder andere meningitische Zeichen feststellbar. Des weiteren war von HNO-ärztlicher Seite kein krankhafter Ohrenbefund mehr zu erheben. Auch die neurologische Untersuchung konnte keine pathologischen Veränderungen feststellen.

Die subjektiven Beschwerden, derentwegen der Patient in unsere Klinik kam und zu deren Objektivierung eine entzündungsentsprechende Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und ein Liquorbefund von 590/3 Zellen, vor allem Lymphos , opale Farbe, Eiweiß nach Kafka 3.5, Zuckergehalt von 73 mg% bestätigten jedoch eine ernstliche Erkrankung des Patienten.

Auch die Röntgenaufnahmen des Schädels in zwei Ebenen, noch die Aufnahmen beider Felsenbeine nach Stenvers, noch die Aufnahmen der Nasen-Nebenhöhlen, aber auch nicht die Hirndurchblutungsmessungen beider arteriae carott extt., oder die Angiographie der art. carot. int. links brachten Verdachtsmomente in irgendeiner Richtung. Lediglich die Kontrastdarstellung der art. car. int. rechts verifizierte im Bereich des Sinus sagitt. sup. einen pathologischen Befund, der immerhin ein tumoröses Geschehen ausschließen konnte.

Auch das Hirnszintigramm konnte außer einer epidural gelegenen ein-DM-Stück großen Impulsvermehrung rechts parasagittal, die wir als Entzündung deuteten, keinen Herdhinweis für das Krankheitsgeschehen geben.
So mußte die klinische Abschlußdiagnose: Begleitmeningitis bei Zustand nach Otits beidseits lauten.

4.8.1 / 2. Frontal und Parietalscan zu Fall 8
Injektion von 8 milliCi $^{99m}TcO_4$

Frontale Aufnahme 15 Minuten nach Injektion
max.12000, min. 6000, R 1okx2, RD 30, DF 32,
SSP 76, DEN 12, BC 30, TC 0.01
Parietalaufnahme 30 Minuten nach Injektion
Werte wie oben.

4.9 Klebsiellen-Sepsis

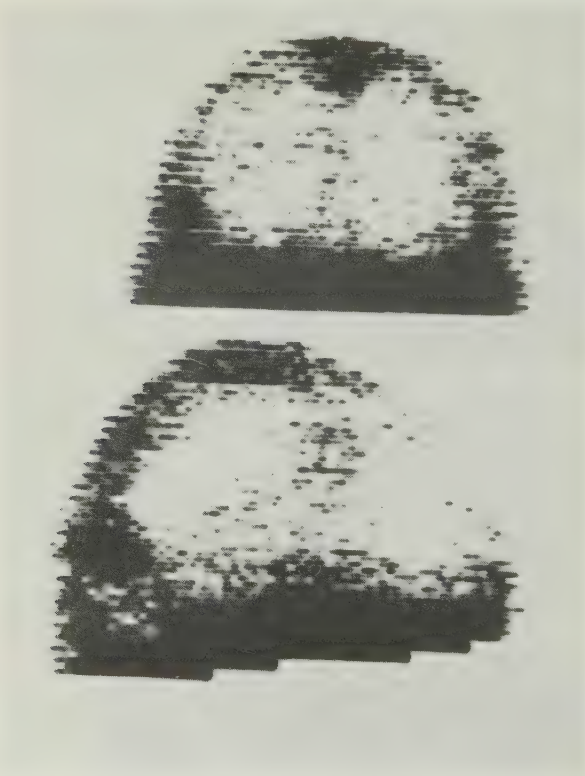
Unser neunter Fall, ein 42-jähriger Patient, machte das uns bekannte Prodromalstadium einer Encephalitis mit Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und Somnolenz durch.
Bei der Aufnahme fand sich ein hochfiebernder Mann, dessen Reflexe keine Veränderung von der Norm zeigten. Noch am selben Tag jedoch verlor der Patient das Bewußtsein, wobei ein anfänglich nach rechts gerichteter Blick, eine Facialisparese links, Babinski'scher Reflex links und ein nicht erschöpfbarer Klonus im linken Bein eine Seitenlokalisation andeuteten. Zu diesem Zeitpunkt war das Szintigramm bereits angefertigt.
Die daraufhin vorgenommene selektive Angiographie der art. carot. int. dextra ergab eine leichte Abdrängung der Parenchymstruktur von der Calotte mit einer Gefäßrarifizierung, die am ehesten einem Entzündungsherd mit starkem interstitiellen Oedem entsprach.
Dieser Befund und die Diagnose des Hirnszintigramms eines Abszesses von Hühnereigröße rechts parieto-parasagittal in der mittleren Schädelgrube hat die Klinik anscheinend auf eine Liquorpunktion verzichten lassen.

Nachdem sich im Sputum und der Blutkultur Klebsiellen zeigten, lautete die klinische Diagnose: Klebsiellen-Sepsis.
Ein weiteres Szintigramm nach 4 Tagen ergab wieder entzündliches Geschehen, kein Tumor!

4.9.1 / 2. Frontales und laterales Photoscan zu Fall 9
Injektion von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$

Frontale Aufnahme 15 Minuten nach Injektion
max. 18000, min. 12000, R 2x1ok, RD 30, DF 16,
SSP 88, DEN 8, BC 60, TC 0.01
Laterale Aufnahme rechts 30 Minuten nach Injektion
Werte wie oben.

4.9. 3 / 4. Frontal- und Lateral-Photoscan zu Fall 9;
4 Tage nch dem ersten Scan; Injektion
von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontales Scan 15 Minuten nach Injektion
max. 30000, min. 16000, R 3x1ok, RD 40, DF 32,
SSP 88, DEN 8, BC 60, TC 0.01
Laterales Scan rechts 30 Minuten nach Injektion
Daten wie oben.

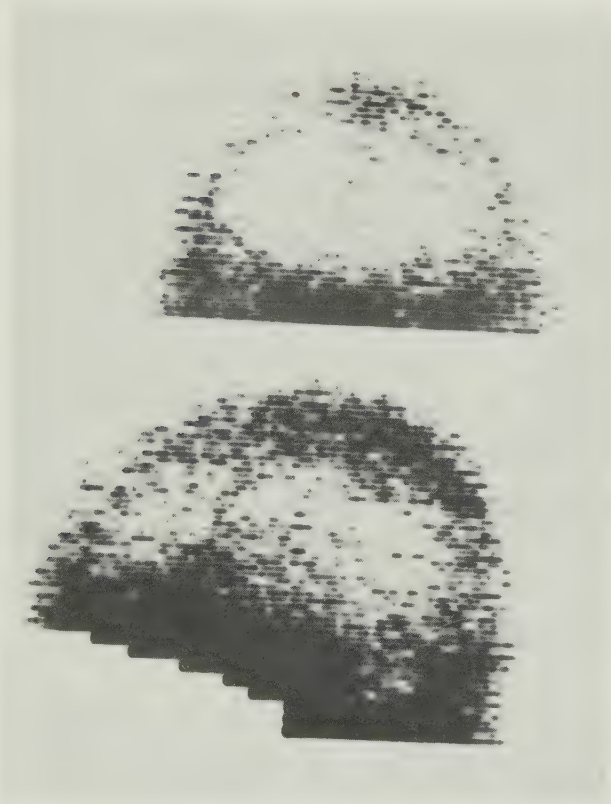
4.10 Meningo-Encephalitis ohne Erregernachweis

Fall 10 behandelt die Erkrankung eines 42-jährigen Mannes, der 4 Tage vor der Aufnahme in unsere Klinik mit starken Kopfschmerzen in Nacken und Stirn nachts aufwachte, wobei es ihm übel war. Am nächsten Tag blieben die Beschwerden bestehen, und eine Erinnerungsschwäche ist nach des Patienten eigenen Angaben hinzugekommen. Weiterhin mußte der Patient stark erbrechen, die Temperatur stieg auf über 38 Grad Celsius an; ein pelziges Gefühl im Bereich des linken Beines, dann auch des rechten Armes kamen hinzu, waren aber bei Aufnahme wieder abgeklungen.
Bei der ersten Untersuchung waren weder ein Meningismus noch pathologische Erscheinungen am Augenhintergrund erkennbar. Ausfälle bei der Untersuchung der physiologischen Reflexe und der Hirnnerven wurden nicht festgestellt. Der Patient verwechselte Wörter, konnte seinen Wohnort nicht mehr angeben, konnte aber vorgehaltene Gegenstände noch benennen.
Im EEG fand sich ein Herd links temporal bei sonst wenig gestörtem Grundrhythmus.
Während der ersten Tage nahm die Wortfindungsstörung noch deutlich zu, und der Patient wirkte psychisch stark verlangsamt.
Ein lumbal entnommener Liquor im Anschluß an das Hirnszintigramm, zeigte eine Pleozytose von 750/3 Zellen bei einer Eiweißvermehrung von 3.7 nach Kafka

und einem Zuckergehalt von 43 mg%, nachdem der erste Liquorbefund eine Zellzahl von 465/3 bei einem Eiweißwert von 2.1 nach Kafka und 64 mg% Zuckergehalt ergeben hatt.

Im Szintigramm war ein großräumiger Herd links-frontal, fronto-temporal und temporo-occipital zu sehen, bei auffälliger Vermehrung der Calottenstruktur, was uns als Abszeß imponierte.
Unter dem Eindruck des niedrigen Liquorzuckers wurde eine antibiotisch-antituberkulöse Behandlung eingeleitet, die die Beschwerden geradezu dramatisch abklingen ließen. Säurefeste Stäbchen ließen sich nicht nachweisen.
Diagnose: Meningo-encephalitis.

4.10.1 / 2. Frontal- und Lateral-Scanphotos zu Fall 10
Nach Injektion von 10 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontale Aufnahme 15 Minuten nach Injektion
max. 10000, min. 7500, R 1x1ok, RD 30, DF 8,
SSP 68, DEN 12, BC 70, TC 0.01
Parietale Aufnahme rechts 32 Minuten nach Injektion
Werte wie oben.

4.11 Hochfieberhafter Infekt mit encephalitischer Beteiligung

Der Patient unseres 11. Falles, ein 48-jähriger Mann, hatte bereits eine lange Krankheitsgeschichte mit Tuberkulose und einem Antikörpermangelsyndrom. Acht Tage vor der Aufnahme bemerkte der Patient bei einer raschen Kopfbewegung Schmerzen, die von einer bereits vorher bestehenden rötlichen Schwellung am Hals ausgingen. Am Nachmittag desselben Tages stieg die Temperatur auf 39,5 Grad Celsius an. Der Hausarzt verordnete 4 Mill. E Penicillin, die der Patient aber in zu geringer Menge einnahm. So bestanden subfebrile Temperaturen bis zum Tag vor der Aufnahme in unsere Klinik. Da stieg die Temperatur plötzlich wieder bis auf 40,8, wobei die Schwellung am Hals größer, röter und derber wurde. Der Patient war schwer benommen und wurde in diesem Zustand bei uns eingeliefert.

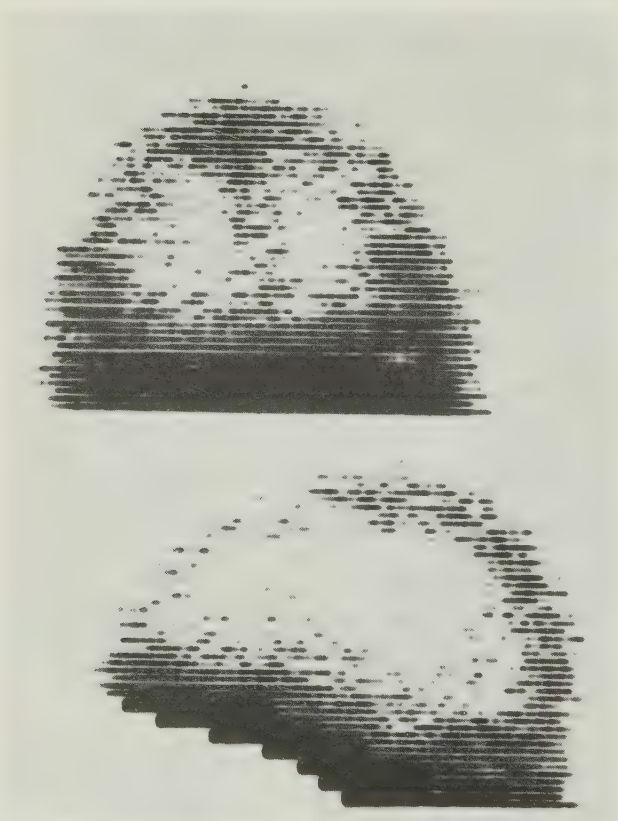
Die grobe neurologische Prüfung ergab keine Hinweise auf pathologische Veränderungen, das EEG war schwer allgemeinverändert ohne Herdbefund. Die Kontrastdarstellung der arteria carot. int. und die Hirndurchblutung, wegen der Nähe des vermuteten Entzündungsherdes zum Sinus sigmoideus angefertigt, ergaben keine pathologischen Hinweise.

Auch der Liquor, wegen der Vorgeschichte des M. Koch abgenommen, erbrachte bei 2/3 Zellen (nach Therapie von über einer Woche) bei unauffälligen Zuckerwerten und negativer bakteriologischer Auswertung, keine pathologische Aussage.
Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit war mit 120/130 beschleunigt, Alpha 1, 2 und Beta Fraktion waren stark erhöht, die Gammaglobuline vermindert, wie aus der Vorgeschichte zu erwarten war. Das Szintigramm zeigte zahlreiche kleinfleckige Herde, die diffus verteilt waren: unserer Besprechung gemäß eine diffuse Entzündung.

Die klinische Diagnose lautete: hochfieberhafter Infekt mit encephalitischer Beteiligung.

4.11.1 / 2. Frontales und laterales Photoscan zu Fall 11

Nach Injektion von 8 milliCi $^{99m}TcO_4$



Frontale Aufnahme 15 Minuten nach Injektion

max. 12000, min. 8000, R 2x1ok, RD 30, DF 16,

SSP 76, DEN 12, BC 40, TC 0.01

Parietalaufnahme 30 Minuten nach Injektion

Werte wie oben

4.12 Sepsis mit fraglicher Jugularvenenthrombose

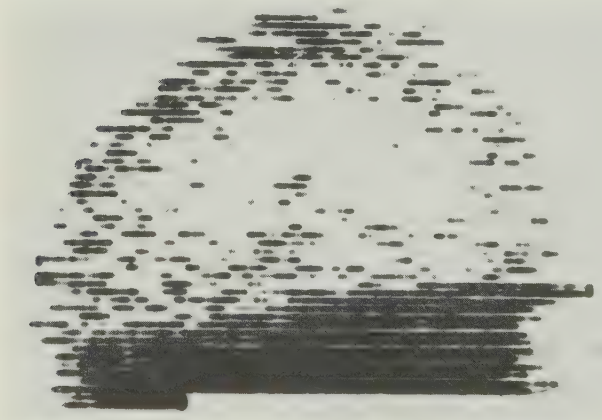
Der letzte Patient unserer Fallvorstellung, ein 15-jähriges männliches Kind, erkrankte etwa zwei Wochen vor Klinikaufnahme an einer akuten Tonsillitis. Als diese wieder abgeklungen war, traten plötzlich rezidivierende hohe Fieberschübe bis 39 Grad Celsius auf, die mit stärksten Kopfschmerzen einhergingen. Anfälle oder Bewußtlosigkeit waren nicht aufgetreten.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik war der Patient hochfiebernd, deutlich allgemeinreduziert, kaum ansprechbar, ansonsten jedoch unauffällig. Insbesondere die neurologische Untersuchung, einschließlich der Spiegelung des Augenhintergrundes erbrachte keine pathologischen Ergebnisse.
Das EEG war mittelgradig allgemeinverändert, bei Herdverdacht über der rechten Hemisphäre temporo-zentral und sechs Tage später nach Gabe hoher Dosen Penicillin noch leicht allgemeinverändert ohne sicheren Herdnachweis.

Die NNH-Übersicht und die HNO-ärztliche Untersuchung ergaben keinen Hinweis auf einen Herd, der das Krankheitsbild verursachen konnte.
Der Liquorbefund ergab eine Zellzahlerhöhung auf 140/3 Zellen, bei einem Eiweißgehalt von 1.2 nach Kafka und offensichtlich unbestimmten Zuckergehalt.

Das Hirnszintigramm ergab bei einer diffus-fleckigen Impulsvermehrung in der mittleren bis hinteren Schädelgrube Verdacht auf einen entzündlichen Prozeß bei wahrscheinlich gleichzeitigem Verschluß der Rosenthal'schen Vene.
Die klinische Diagnose lautete: Sepsis mit fraglicher Jugularvenenthrombose.

4.12.1 Laterales Scanphoto zu Fall 12
Injektion von 5 milliCi $^{99m}TcO_4$



Aufnahme 30 Minuten nach Injektion
max. 4400, min. 2800, R 2x3k, RD 30, DF 8,
SSP 60, DEN 25, BC 50, TC 0.01

5 DISKUSSION

5.1 Die Darstellbarkeit entzündlicher Prozesse

Einige Autoren, unter anderen MORRISON 1965 (51) und ein ehemaliger Mitarbeiter unseres Institutes, GUTZER, verneinen eine Darstellbarkeit von entzündlichen Prozessen im Hirnszintigramm, "da im Normalfall bei einem Entzündungsgeschehen offensichtlich kein szintigraphisch erfaßbares Äquivalent auftritt", GUTZER 1970 (22).

GUTZERs Argument einer zu geringen Speicherung von Isotopen bei entzündlichen Prozessen, und vor allem der induktive Schluß einer aktiven Anreicherung von ^{99m}Tc im Tumorgewebe wegen des hohen Quotienten von Tumorstrahlung/Blutzählrate wie 2:1, MISHKIN 1968 (49), verliert an Aussagekraft durch Untersuchungen des Verhältnisses von Tumor:Hirnuntergrundstrahlung durch MATHEWS 1965 (46), der feststellte, daß dieser hohe Quotient vor allem durch die - im Vergleich mit früher verwendeten Isotopen - geringere Aufnahme von $^{99m}TcO_4$ im Bereich des Normalgewebes verursacht wird, und nicht durch einen höheren Uptake im Tumorgewebe.

Einige andere Autoren beschreiben in Arbeiten, die sich statistisch oder kasuistisch mit der Darstellung von Tumoren im $^{99m}TcO_4$ Hirnszintigramm befassen,

quasi als Abfallsprodukte der praktischen Arbeit positive, d.h. Läsionsszintigramme bei entzündlichen Prozessen wie Encephalitis und Meningitis, WITKOWSKI 1967 (70), Abszesse PRÉVOT jr. 1968 (56) und umschriebene Encephalitis SCHNEIDER 1968 (6). DAVIS 1970 (15) befaßte sich in einer Arbeit ausschließlich mit entzündlichen Prozessen und berichtet in allen 16 untersuchten Fällen von einem positiven Szintigramm.
Allerdings sagt keiner dieser Autoren etwas über die Möglichkeit oder Unmöglichkeit, Tumoren von entzündlichen Prozessen im Hirnszintigramm unterscheiden zu können.

DEISENHAMMER 1968 (17) meint, keinen Unterschied zwischen der Darstellung von Tumoren und nichtblastomatösen Prozessen ganz allgemein im ^{99m}Tc-Hirnszintigramm ziehen zu können. Hingegen grenzt O'MARA 1969 (55) ganz klar in ^{99m}Tc-Szintigrammen den zentralen Tumorherd vom umgebenden Entzündungsbereich ab, beschreibt also einen bildlichen Unterschied zwischen Tumor und entzündlichem Gewebe, wie es auch unserer Erfahrung entspricht, siehe 2.4.1.

5.2 Die Prüfung der klinischen Korrelate

Diagnostizieren wir heute einen Tumor im Bereich des Hirnschädels, so wird der Patient in allen operablen Fällen umgehend einer chirurgischen Behandlung zugeführt. Hier ist während der Operation und anhand des OP-Präparates eine nachträgliche Verifizierung der klinischen Diagnose möglich.

Die eigentliche Schwierigkeit unserer Diskussion liegt nun in der mangelnden Objektivierbarkeit unserer Befunde, da wir einen Patienten mit einer vermuteten diffusen Entzündung, einer Sepsis oder einem isolierten Entzündungsherd in den allerseltensten Fällen einer chirurgischen Intervention unterziehen werden.

Am deutlichsten wird zusammen mit der Anamnese und einem entsprechenden Liquorbefund ein Erregernachweis im Liquor für eine Entzündung im Bereich des Hirns oder seiner Hüllen sprechen, wie es bei der ersten Patientin der Kasuistik der Fall war, in deren Liquor alle Luesreaktionen positiv waren. Können wir keine Erreger im Liquor nachweisen, so ist bei einem septischen Krankheitsbild mit entsprechend hohen Temperaturen, mit oder ohne bakteriologischen oder virologischen Erregernachweis bei entsprechenden Leukozytenzahlen und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit Erhöhung, beim Auftreten einer Symptomatik wie

Meningismus, positiven Kernig'schem oder Brudzinski'schem Zeichen am ehesten an eine entzündliche Affektion des Hirnschädels zu denken, wie es der Fall war bei unseren Kasus Nr. 3: Sepsis ungeklärter Genese, Nr. 9: Klebsiellen-Sepsis und Nr. 12: Sepsis ohne Erregernachweis. Daß die Klinik bei Fall Nr. 9 eine Sepsis als Abschlußdiagnose für die Symptomatik gestellt hat, während wir einen Abszeß von Hühnereigröße aus dem szintigraphischen Bild diagnostiziert hatten, ist auf die unterschiedliche Einengung der Diagnose zurückzuführen. Sicher können wir zu den 3 obengenannten Fällen auch Patient Nr. 11 zählen, von dem ein hochfieberhafter Infekt bei entsprechender Temperatur- und Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeits-Erhöhung berichtet wurde.

Wenn auch nach GROSS 1969 (21) "es klinisch kein Entzündungszeichen, das nicht von einem Tumor, kein Tumorzeichen, das nicht von einer Entzündung hervorgerufen werden könnte, gibt", so trägt doch ein Kriterium in der Klinik wesentlich zur Unterscheidung zwischen tumorösen oder nichtneoplastischen Prozessen bei: der zeitliche Verlauf des Krankheitsgeschehens. Während wir bei einem Tumor ein langsames Einsetzen der Beschwerden erwarten, geht ein entzündlicher Prozeß meist innerhalb weniger Tage "aus heiterem Himmel" los, steigert sich in kürzester Zeit bis zum Vollbild, ist aber auch in relativ kurzer Zeit

unter medikamentös-konservativer Therapie wieder zum Verschwinden zu bringen. So stiegen bei den beiden Patienten Nr. 2: Encephalo-meningitis und Nr. 5 Meningo-Encephalitis die Beschwerden jeweils innerhalb etwa einer Woche bis zum Vollbild encephalitischen Bewußtseinsverlustes bzw. encephalitischer Bewußtseinstrübung an, um sich mit medikamentöser Behandlung innerhalb eines Monats bei Nr. 2 und innerhalb 5 Wochen bei Nr. 5 zurückzubilden. Ähnlich kann ex iuvantibus Fall Nr. 10 erwogen werden, bei dem unter vor allem antituberkulöser Therapie sich die Beschwerden völlig beheben ließen.

Noch vor nicht allzulanger Zeit waren in der HNO-Klinik die entzündlichen Erkrankungen des Mittelohres und der Ohrspeicheldrüse wegen ihrer topographischen Nähe zu den großen Blutleitern besonders gefürchtet, da hier immer die Möglichkeit der Ausbreitung entzündlichen Exsudats zu den Meningen und gleichzeitig dem Hirn gegeben war. Bei unseren Fällen Nr. 4 und Nr. 8 traten nach Parotitis epidemica und nach Otitis beidseits mit kurzem völlig beschwerdefreiem Intervall plötzlich Kopfschmerzen, Temperaturerhöhung und Erbrechen bei relativ hoher Liquorzellzahlvermehrung auf. Zwar ist kein Erregernachweis in Blut oder Liquor gelungen - bei beiden Patienten war eine antibakterielle bzw. virostatische Behandlung vorausgegangen - aber

bei der Kürze des Abstandes von der Ersterkrankung ist eine entzündliche Affektion in unserem Sachbereich anzunehmen, vor allem da alle durchgeführten Untersuchungen keinen Hinweis auf eine andere Krankheitsursache geben konnten.
Wie weit im Fall Nr. 7, klinische Diagnose: Meningoencephalitis nach Mumpserkrankung vor 5 Jahren - wirklich ein Zusammenhang mit der damaligen Erkrankung bestand, ist schon problematischer, wenn auch das damalige klinische Bild der Krankheit sich genau mit dem akuten Bild des Krankheitsgeschehens von heute deckte und die Beschwerden der Ersterkrankung nie vollständig abgeklungen waren. So wollen wir im Rahmen unserer Besprechung einen Zusammenhang mit einer Mumpserkrankung dahingestellt sein lassen, jedoch die Diagnose einer entzündlichen Erkrankung im Bereich des Hirnschädels festhalten, die ihre Bestätigung auch in der Angiographie der art. carot. int. rechts fand, wo ein nekrotisch-entzündlicher Prozeß an derselben Stelle wie im Hirnszintigramm festgestellt wurde.

Als letzten Fall, die Nr. 6, unserer Vorstellung, wollen wir eine aseptische Entzündung besprechen: akute Encephalo-meningitis nach Granatsplitterverletzung. Bei den zentralen wie spinalen Erscheinungen (Kahnbauch) müssen wir an einen generalisierten

Prozeß denken, der zusammen mit der nachgewiesenen Noxe für einen chronischen Reizzustand mit akutem Schub spricht.
Der Liquorbefund mit 720/3 Zellen, hohem Eiweißgehalt von 9.0 nach Kafka bei xanthochromer Farbe, spricht fast eindeutig für eine chronische aseptische Meningitis, SCHALTENBRAND 1966 (59), die jetzt, wie wir an der klinischen Symptomatik erkennen können, in einem Schub zum Vollbild der akuten Erkrankung aufgeflackert war.

6 SCHLUSS

Wir haben anhand von 12 Fällen versucht, die Darstellbarkeit entzündlicher Prozesse im Hirnszintigramm zu zeigen.

Zwar konnten wir nicht immer unsere Szintigramm-Diagnose nach den drei Beschreibungen, die wir in Kapitel 2.4 gegeben haben, einteilen, jedoch ließen sich stets nach diesen Kriterien entzündliche Prozesse von neoplastischen Läsionen unterscheiden. Wir meinen teilweise auch Abszesse von diffusen Erkrankungen und diese wiederum von Bildern wie sie bei der Entzündung entlang der großen Blutleiter entstehen, differenzieren zu können. Wenn wir hier noch einmal auf die anfänglich erwähnte Frage von AMBROSE 1969 (1) eingehen, ob Hirnszintigraphie die Schritte zur Diagnose nicht einfach nur vermehrt, so müssen wir für den Großteil unserer betroffenen Patienten heute noch leider mit ja antworten, da von der Seite unserer klinischen Kollegen immer noch der Hirnszintigraphie mißtraut wird, wahrscheinlich aus mangelnder Kenntnis der Methode und ihrer zuverlässigen Aussagekraft. Der zeitliche Ablauf der Untersuchung führt sicher nicht zu einer Verzögerung der Diagnose.

Immerhin belastet die Szintigraphie den Patienten bei mindestens gleicher Treffsicherheit kaum mehr als das EEG und sicher erheblich weniger als Liquorpunktion, Kontrastdarstellungen der Kopfarterien oder gar eine Pneumencephalographie.

Die saubere Arbeit von TAUXE 1969 (67), die zeigen konnte, daß bei einem Scanstart 3 Stunden nach Injektion auch betreffs der allgemein als schwierig beurteilbar geltenden hinteren Schädelgrube eine hunderprozentige Diagnosesicherheit möglich ist, sollte erstens zu einer Kontrollserie dieser Arbeitsweise in unserem Institut veranlassen und zweitens bei Bestätigung der Werte auch das unberechtigte Mißtrauen unserer Kollegen in der Klinik gegenüber unserer Arbeit abbauen helfen. Auf diese Weise ließe sich sicher auf längere Sicht eine Verkürzung des diagnostischen Weges und damit eine Minderbelastung unserer Patienten erreichen.

7 ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von 12 Photoszintigrammen mit $^{99m}TcO_4$ und der Darstellung der dazugehörenden Krankheitsgeschehen mit den Ergebnissen der anderen Untersuchungen versuchen wir zu zeigen, daß das Hirnszintigramm entzündliche Veränderungen darstellen kann und daß diese Prozesse von Läsionen anderer Art wie Tumoren im Scan unterschieden werden können.

Nach kurzer Erwägung der für die Szintigraphie wichtigsten Kriterien eines Isotops, der Registrierung und der anatomischen und physiologischen Grundlagen der Darstellung des normalen Hirnszintigramms, der ausführlichen Betrachtung der patho-physiologischen Veränderungen der Morphologie bei Entzündungen im Schädelinneren mit ihren Auswirkungen auf das Hirnszintigramm, stellen wir 3 Typen von Entzündungserscheinungen im Hirnszintigramm als theoretische Forderung auf.

Anschließend erfolgt eine stichpunktartige Beschreibung unserer Arbeitsweise und der Tatsache, daß wir ohne klinische Anhaltspunkte unsere Hirnszintigramme auswerteten, was wir als Blindversuchskriterium für unsere Fragestellung ansahen und die Darstellung unserer Ergebnisse in einer kasuistischen Form.

Nach der Diskussion formulieren wir unser Ergebnis aus der Untersuchung:

Wir können entzündliche Geschehen im Hirnszintigramm erkennen, und diese Befunde ganz klar von tumorösen Bildern im Hirnszintigramm unterscheiden. Jedoch gelingt es uns nicht in allen Fällen eine deutliche Differenzierung zwischen Abszessen, diffusen Entzündungen und septischen Krankheitsgeschehen zu erheben.

LITERATURVERZEICHNIS

1. AMBROSE, J.: Brain scanning - one more investigation? Brit.J.of Radiol. 42:791 (69)

2. BAKAY, L.: The blood-brain-barrier with special regard to the use of radioactive isotopes. Springfield, U.S.A. (65)

3. BAKAY, L.: Basic aspects of brain tumor localisation by radioactive substances: A review of current concepts. J. Neurosurgery 27:239 (67)

4. BARDFELD, P.A., R.A. HOLMES: Pertechnetate accumulation in the choroid plexus. Amer.J.of the med. sci. 254:542 (67)

5. BECK, R.N.: Collimators for radioisotope scanning systems. in: Medical Radioisotope Scanning, Bd. 1 Int. Atomic Energy Agency Wien (64)

6. BLAU, M., M.A. BENDER: Radiomercury (Hg 203) labeled neohydrin: A new agent for brain-tumor localisation. J. Nucl. Med. Convention Issue S 35 (59)

7. BÖRNER, W.; E. MOLL, H. SPULER: Hirnszintigraphie mit $^{99m}TcO_4$ Med. Welt 1:27 (66)

8. BREEMEN, V.L. van, C.D. CLEMENTE: Silver deposition in the CNS and the hemato-encephalic barrier studied with the electron microscope. J.Biophys.Biochem.Cytol 1:161 (55)

9. BROWNELL, G.L.: Theory of radioisotope scanning. in: Medical Radioisotope Scanning Bd. 1, Int. Atomic Energy Agency, Wien (64)

10. BROWNELL, G.L., M. BERMAN, J.S. ROBERTSON: Nomenclature for tracer kinetics. Int.J. Appl. Radiat. 19:249 (68)

11. CASSEN, B., L. CURTIS, C. REED, R.LIBBY: Instrumentation for ^{131}J use in medical studies. Nucleonics 9:46 (51)

12. CLARA, M.: Morphologische Beiträge zu dem Problem der Blut-Hirn-Schranke. Quad.Anat.Prat. 12:92 (57)

13. COLTON, R., R.D. PEACOCK: An outline of Technetium chemistry. Quartely Reviews of Chemical Society 16:299 (62)

14. COURTIAL, I., A. GANDY: Note sur la sensibilité et le pouvoir de résolution en Scintigrafie. in: Medical radioisotope Scanning Bd. 1, Int. Atomic Energy Agency, Wien 1964

15. DAVIS, D.O.: Brain scanning and intracranial inflammatory disease. Radiology 95:345 (70)

16. DECKART, H., M. TAUTZ: Physikalische und biologische Studien mit Tc^{99m} Dtsch.Gesundheitswesen 21 (66)

17. DEISENHAMMER, E., K. JELLINGER: Gamma-Encephalographie bei nichtblastomatösen Prozessen. Mitt. Verein Psychiatr. Neurol. Wien (68)

18. DEMPSEY, E.W., G.B. WISLOCKI: The use of silver nitrate as a vital stain and its distribution in several mammalian tissue as studied with the electron microscope. J. Biophys. Biochem. Cytol 1:111 (55)

19. EHRLICH, P.: Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, eine farbenanalytische Studie. Berlin: Aug. Hirschwald 1885

20. GOLDMANN, E.E.: Vitalfärbung am Zentralnervensystem. Berlin: G. Reimer 1913

21. GROSS, R.: Medizinische Diagnostik-Grundlagen und Praxis. Springer: Heidelberg, Berlin, New York (69)

22. GUTZER, H.J.: Zur Hirnszintigraphie mit $^{99m}TcO_4$ im Rahmen der klinisch-neurologischen Diagnostik von Hirnveränderungen; Ergebnis von 204 untersuchten Patienten.
Dissertation zur Promotion, München (70)

23. HAACKE, W., R. WOLF: Die szintigraphische Darstellung von Hirntumoren mit ^{197}Hg markierten Substanzen.
Fortschr.Röntgenstr. 102:88 (65)

24. HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Feinstruktur der Blutgefäße und perivaskulären Räume im Säugetiergehirn. Ein Beitrag zur Kenntnis der morphologischen Grundlagen der sogenannten Blut-Hirn-Schranke.
Acta neuropath. (Berlin) 1:9 (61)

25. HAGER, H.: Die feinere Cytologie und Cytopathologie des Nervensystems dargestellt aufgrund elektronenmikroskopischer Befunde.
Veröffentlichungen aus der morphologischen Pathologie Bd. 67, G. Fischer, Stgt. 1964

26. HAGER, H.: Die frühen Alterationen des Nervengewebes nach Hypoxidase und die fortgeschrittene Nekrose im elektronenmikroskopischen Bild.
Proc.Vth Inter. Congress of Neuropath. Seite 64, Zürich Sept. 65

27. HAGER, H., W. HIRSCHBERGER, A. BREIT: Electron microscope observations on the x-irradiated CNS of the syrian hamster.
in: Response of the CNS to ionizing radiation, ed. by Th.J.Halay and R.S. Snider p. 261
New York Academic Press (62)

28. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.
Springer, Berlin, Heidelberg, New York (68)

29. HARPER, P.V., K.A. LATHROPE, R.J. McCARDLE, G. ANDROS: The use of ^{99m}Tc as a clinical scanning agent for thyroid, liver and brain.
Medical Radioisotope Scanning Bd. II, 33 (64)

30. HARPER, P.V., K.A. LATHROP, F. JIMINEZ, R. FINK, A. GOTTSCHALK: ^{99m}Tc as a Scanning Agent.
Radiology 85:101 (65)

31. HARRIS, C.C., P.R. Bell, M.M. SATTERFIELD, J.C. JORDAN: Some important considerations in the use of low gamma-emitters in scanning. J. Nucl.Med. 4:183 (63)

32. HARRIS, C.C., R.H. ROHRER: Letters to the editor. J. Nucl. Med. 5:317 (64)

33. HIRANO, A., H.M. ZIMMERMAN, S. LEVINE: The fine structure of cerebral fluid accumulation III: extracellular spread of cryptococcal polysaccharides in the acute stage. Amer. J. Path. 45:195 (64)

34. HIRANO, A., H.M. ZIMMERMAN, S. LEVINE: -IV: on the nature and origin of extracellular fluids following cryptococcal polysaccharide implantation. Amer. j. Path. 45:195 (64)

35. HIRANO, A., H.M. ZIMMERMAN, S. LEVINE: The finestructure of cerebral fluid accumulation V: Transfer of fluid from extracellular to intracellular compartments in acute phase of cryptococcal infection. Arch. Neurol. (Chic.)11:632 (64)

36. HIRANO, A., H.M. ZIMMERMAN, S. LEVINE: -VI: intracellular accumulation of fluid and cryptococcal polysaccharides in oligodendroglia. Arch.Neurol.(Chic.) 12:189 (65)

37. HOECHST Farbwerke AG — ^{99m}Tc Generator: Allgem. Hinweise und Elutionsvorschrift. Herausgegbn. von Farbwerke Hoechst AG Radiochem. Laboratorium, Frankfurt (Main)

38. HOLMES, R.A., R. GOLLE: — Appearance of the transverse sinuses by brain-scanning. Amer. J. of Roentgen. 106:340 (69)

39. HOSSMANN, K.A., U. SCHRÖDER, W. WECHSLER: — Das morphologische Substrat der,Blut-Hirn-Schranke unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Ber. Dtsch.Ges. Path. 49. Tgung. Stuttgart, G. Fischer (65)

40. JACKSON, G.L., J. CORSON, J. DICK: — The cellular localisation of ^{203}Hg-chlormerodrin in astrocytomas. J. Nucl. Med. 8:611 (67)

41. KLEMM, J.: — Persönliche Mitteilungen, unveröffentlicht.

42. LOW, F.H.: — Messung radioaktiver Isotope. Herausgegeb. von Picker Röntgen GmbH, Espelkamp

43. MAGNUS, H., A. RESCH, R. HAUBRICH: — Betrachtungen über die Comptonverteilung in der Lokalisationsdiagnostik mit Radioisotopen. Med. Welt 30:1731 (67)

44. MANDEL, P.R., I.S. BRUCE, D. FAEGENBURG, H. CHIAT: Demonstration of the choroid plexus with ^{99m}Tc brain scan. Amer.J. Roentgen. 103:98 (68)

45. MANJO, G., G.E. PALADE: Studies on inflammation I: The effect of histamine and serotonin on vascular permeability: an electronen-microscope study. J. Biophys. Biochem. Cytol. 11:571 (61)

46. MATHEWS, C.M.E.: Distribution of ^{99m}Tc and Tu/Brain Concentrations in rats. J. Nucl. Med. 6:404 (65)

47. MAYNARD, E.A., R.L. SCHULTZ, D.C. PEASE: Electron microscopy of the vascular bed of rat cerebral cortex. Amer. J. Anat. 100:409 (57)

48. McAFEE, J.G., C.F. FUEGER, H.S. STERN, H.N. WAGNER jr., T. MIGITA: $^{99m}TcO_4$ for brain scanning. J. Nucl. Med. 5:811 (64)

49. MISHKIN, F.S., I.C. REESE: Tissue and Tumor concentrations of ^{99m}Tc as pertechnetate. Amer. J. of Roentgen. 104:145 (68)

50. MOORE, G., W. LEYTON, S. HUNTER, L. FRENSCH: The clinical use of sodium fluorescein and radioactive Dijodofluorescein in the localisation of tumors in central nervous system. Minnesota Med. 31:1043 (48)

51. MORRISON, R.T., A.K. AFIFI, M.W. van ALLEN, T.C. EVANS: Szintiencephalography for the detection and localisation of non-neoplastic intracranial lesions. J. Nucl. Med. 6:7 (65)

52. MUNDINGER, F., A. ASAI: Ergebnisse der digitalen Gammaencephalographie bei Hirntumoren: Vergleich von Wismut 206, Hg 203-Neohydrin und Technetium 99m. Arch. Psychiatr. Nervenkr. 210:297 (67)

53. NELSON, E., K.H. BLINZINGER, H. HAGER: Electron microscopic observations on the subarachnoidal and perivascular spaces of the Syrian hamster brain. Neurology (Minneap.) 11:285 (61)

54. OBERSOND, R., T. MARTINI: Intérêt du Technetium ^{99}m en Scintigraphie cérébrale. Ann. Radiol. 10:487 (67)

55. O'MARA, R.E.: The "doughnut" sign in cerebral radioisotopic images. Radiology 92:581 (69)

56. PRÊVOT jr., H.
C. SCHNEIDER: Lokalisationsdiagnostik von Hirngeschwülsten mittels ^{99m}Tc. Rad. Biol. Ther. 9/1:17 (68)

57. RAYNAUD, C.,
A. DESGREZ,
C. KELLERSHON: Exploration rénale á l'aide de la néohydrin et du bichlorure de mercure marqués aux mercures radioactifs Hg 197 et Hg-203.
V. Intern.Symp. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung Bad Gastein (62)

58. RICCABONA, G.,
F. SCHARFETTER: Untersuchungen über den Mechanismus der Bindung von ^{203}Hg-Chlormerodrin im Gehirntumor.
5. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuclearmedizin, Wien 1967

59. SCHALTENBRAND, G.: Krankheiten des Nervensystems. In: Lehrbuch der Inn. Medizin hrsggbn. von H.Dennig, Stuttgart (66)

60. SCHALTENBRAND,G.,
P. BALEY: Die perivaskuläre Piagliamembran des Gehirns.
J. Physiol. Neurol. (Leipzig) 35:199 (28)

61. SCHNEIDER, C.,
H. PRÊVOT,
T. TZONOS: Szintigraphie mit ^{203}Hg und ^{99m}Tc in der Diagnostik von Hirn-Tumoren.
Dtsch.Med. Wschr. 93:285 (68)

62. SILBERSTEIN,A.B.,
L.M. LEVY: ^{99m}Tc localisation in the choroid plexus.
Radiology 95:529 (70)

63. SMITH, E.M.: Properties, uses, radiochemical purity and calibration of ^{99m}Tc.
J. Nucl. Med. 5:871 (64)

64. SMITH, E.M.: Internal dose calculation for ^{99m}Tc.
J. Nucl. Med. 6:231 (65)

65. SODEE, D.B.: A new scanning isotope, mercury 197 a preliminary report.
J. Nucl. Med. 4:335 (63)

66. SPATZ, H.: Die Bedeutung der vitalen Färbung für die Lehre vom Stoffaustausch zwischen dem ZNS und dem übrigen Körper.
Arch.Psychiat.Nervenkr. 101: 267 (33)

67. TAUXE, N.W., H.C. THORSON: Cerebro-vascular permeability studies in cerebral neoplasms and vascular lesions: optimal dose to scan intervall for TcO_4 brain-scan.
J. Nucl. Med. 10:35 (69)

68. TORACK, R.M., R.D. TERRY, H.M. ZIMMERMAN: The fine structure of cerebral fluid accumulation II: swelling secondary to cold injury.
Amer. J.Path. 35:1135 (59)

69. WEBBER, M.M.: ^{99m}Tc normal brain scans and their anatomic features.
Amer.J.Roentgen.94:815 (65)

70. WITKOFSKI,R.L., C.D. MAYNARD, T.J. ROPER: A comparative analysis of the Accuracy of the $^{99m}TcO_4$ brain-scan: Follow-up of 1000 patients. J. Nucl. Med. 8:187 (67)

71. WITKOFSKI, R.L., T.J. ROPER: A Technique for scanning the posterior fossa. J. Nucl. Med. 6:754 (65)

72. WOLF, R., J. FISCHER: Physikalische Probleme der Milzszintigraphie. Fortschritte Rö.-Strahlen 102:319 (65)

Danken möchte ich an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. H. Moll für die Übernahme des Referats und Herrn Prof.Dr. E. Buchborn für die Übernahme des Koreferats.

LEBENSLAUF

Ich, Ernst-Otto, Maximilian, Theodor Gley, wurde am 1. Juli 1946 in Feuchtwangen in Bayern als Sohn des damaligen Studienassessors Otto Gley und seiner Frau Frieda, geb. Spitzner, geboren.
Nach dem Umzug nach München, der Geburtsstadt meines Vaters, besuchte ich von Herbst 1952 bis Sommer 1956 die ersten 4 Klassen der Städtischen Volksschule an der Leipziger Straße.
Im Herbst 1956 trat ich in das Privat-Gymnasium Ernst Adam über, in dessen staatlich anerkannten Teil ich im Juli 1965 mein Abitur ablegte.
Im Herbst 1965 begann ich an der damaligen Landwirtschaftlichen Hochschule Hohenheim mein Medizinstudium.
Im Sommer 1967 bestand ich das Vorphysikum an der Universität Tübingen und wechselte dann an die Universität München.

Im Frühjahr 1969 bestand ich das Physikum, am 24.7.72 das Staatsexamen und am 25.7.72 legte ich die mündliche Promotionsprüfung ab.